

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :

A61F 2/06, A61M 31/00

A1

(43) Date de publication internationale: 1er février 1996 (01.02.96)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR95/00869

(22) Date de dépôt international: 29 juin 1995 (29.06.95)

(30) Données relatives à la priorité:

94/08933

13 juillet 1994 (13.07.94)

FR

(71)(72) Déposant et inventeur: DEVONEC, Marian [FR/FR]; 81, avenue des Balmes, F-01700 Miribel (FR).

(74) Mandataire: CABINET GERMAIN &amp; MAUREAU; Boîte postale 3011, F-69392 Lyon Cédex 03 (FR).

(81) Etats désignés: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), brevet ARIPO (KE, MW, SD, SZ, UG).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: THERAPEUTIC DEVICE FOR THE SELECTIVE CYTOREDUCTION TREATMENT OF AN OBSTRUCTION IN A NATURAL LUMEN OR PASSAGE OF THE HUMAN OR ANIMAL BODY

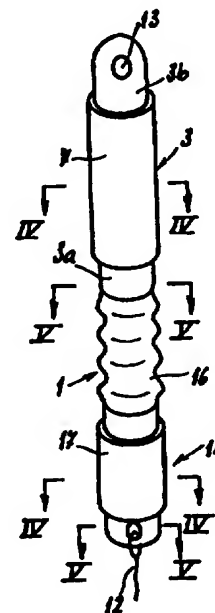
(54) Titre: DISPOSITIF THERAPEUTIQUE DESTINE AU TRAITEMENT CYTOREDUCTEUR SELECTIF DE L'OBSTRUCTION D'UNE LUMIERE OU VOIE NATURELLE D'UN CORPS HUMAIN OU ANIMAL

## (57) Abstract

Therapeutic device (1) for the selective cytoréduction treatment of an obstruction in a natural lumen or passage (2) of the human or animal body, wherein said lumen is obstructed by the localised proliferation of cells, and said device comprises a normally cylindrical tubular element (3) to be located within said natural lumen, which is flexible enough to conform to said natural lumen but rigid enough to provide an artificial channel (4) within said lumen. The tubular element (3) supports lengthwise a medicinal sleeve (7) for registration and engagement with said obstruction once the tube has been located, and arranged for local delivery, at least in its outer surface portion, of one or more cytoréduction, in particular cytotoxic, therapeutic agents, by contacting the cells obstructing said lumen (2).

## (57) Abrégé

Dispositif (1) thérapeutique destiné au traitement cytoréducteur sélectif de l'obstruction d'une lumière ou voie naturelle (2) d'un corps humain ou animal, ladite lumière étant obstruée sous l'effet d'une prolifération cellulaire locale, ledit dispositif comprenant un élément tubulaire (3) destiné à être placé dans ladite lumière naturelle, notamment de forme cylindrique, suffisamment souple pour se conformer à ladite lumière naturelle, mais suffisamment rigide pour maintenir un passage artificiel (4) dans ladite lumière. L'élément tubulaire (3) supporte selon sa longueur un manchon médicamenteux (7), destiné à venir en regard et au contact de l'obstruction une fois la lumière naturelle intubée, et agencé pour délivrer localement, au moins dans sa partie superficielle externe, au moins un agent thérapeutique cytoréducteur, notamment cytotoxique par contact avec les cellules sous l'effet desquelles ladite lumière (2) est obstruée.



### **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroon	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

**DISPOSITIF THERAPEUTIQUE DESTINE AU TRAITEMENT CYTOREDUCTEUR  
SELECTIF DE L'OBSTRUCTION D'UNE LUMIERE OU VOIE NATURELLE  
D'UN CORPS HUMAIN OU ANIMAL**

La présente invention concerne le traitement d'une  
5 lumière ou voie naturelle disposée dans une partie pleine,  
notamment dans un organe solide d'un corps humain ou animal,  
lumière par laquelle s'effectue un transit ou une circulation  
d'un fluide, notamment d'un fluide corporel, liquide ou  
gazeux, cette lumière ou voie naturelle étant obstruée sous  
10 l'effet d'une prolifération cellulaire locale.

Les voies urinaires, et notamment l'urètre,  
constituent par exemple des lumières naturelles au sens de la  
présente invention.

Par "prolifération cellulaire locale", on entend  
15 tout processus biologique, par exemple de type tumoral bénin  
ou malin, conduisant localement à un excédent tissulaire,  
organisé ou non, et provoquant une obstruction, ou obstruant  
la lumière ou voie naturelle considérée, à l'endroit où se  
développe ladite prolifération. L'hypertrophie bénigne de la  
20 prostate ou adénome prostatique constitue un exemple d'une  
telle prolifération cellulaire obstructive.

La présente invention sera introduite, définie et  
décrite, à titre d'exemple non limitatif, par référence au  
traitement des obstacles prostatiques aigus ou chroniques  
25 chez l'homme.

Aujourd'hui, on sait traiter l'obstacle prostatique  
de manière mécanique, c'est-à-dire sans action curative  
vis-à-vis de la cause de l'obstruction, et à cette fin,  
différentes prothèses endo-urétrales ont été décrites ou sont  
30 disponibles sur le marché. On se réfèrera à titre d'exemple à  
la prothèse décrite dans le document WO-A-94/18907.

De telles prothèses, implantées de manière permanente ou temporaire, n'apportent qu'un traitement palliatif des obstacles prostatiques.

Pour le patient, ces prothèses peuvent être mal  
5 tolérées, du fait de leur action purement mécanique, s'agissant de corps étrangers laissés en place en permanence, ou de façon temporaire mais répétée. Il peut exister dans certains cas un risque d'infection et de migration non négligeable. Ces prothèses, lorsqu'elles sont permanentes,  
10 présentent un risque d'obstruction, soit par incrustation (dépôt de cristaux contenus dans l'urine), soit par hyperplasie à l'intérieur de la prothèse, en réaction au corps étranger qu'elle représente ; cette hyperplasie peut aller jusqu'à obstruer certaines prothèses permanentes.

15 La présente invention a pour objet de remédier à ces inconvénients.

Plus précisément, l'invention a pour objet un traitement de l'obstruction d'une lumière naturelle, limité dans le temps, de type curatif, à action locale et sélective.

20 Conformément à la présente invention, on propose un nouveau dispositif de traitement thérapeutique, implantable dans la lumière ou voie naturelle à traiter, comprenant :

-de manière connue en soi, un élément tubulaire, non biodégradable, agencé pour être placé et retenu, de manière  
25 sensiblement auto-statique, dans la lumière naturelle traitée ; cet élément, préférentiellement de forme cylindrique, est à la fois suffisamment souple pour se conformer à la lumière naturelle contre sa paroi, et suffisamment rigide pour maintenir un passage artificiel, et  
30 donc une circulation dans la lumière naturelle ;

-de manière nouvelle, un manchon médicamenteux, supporté par l'élément tubulaire, positionné selon la longueur et autour de ce dernier pour venir en regard et au contact direct de l'obstruction, une fois la lumière naturelle intubée avec ledit élément tubulaire ; ce manchon comprend ou incorpore un agent thérapeutique cytoréducteur, notamment cytotoxique spécifiquement vis-à-vis des cellules de ladite prolifération cellulaire locale, essentiellement par simple contact tissulaire, superficiel et solide, avec lesdites cellules ; ce manchon est agencé par ailleurs pour délivrer cet agent thérapeutique, au moins dans sa partie externe.

Par "supporté par", on entend selon la présente invention que le manchon médicamenteux est présent sur l'élément tubulaire, soit de manière apparente et/ou distincte de ce dernier, soit de manière invisible, en étant compris ou incorporé dans ledit élément tubulaire, dans sa matière ou ses éléments constitutifs, sur une longueur et/ou à une position, prédéterminées dudit élément tubulaire.

Par "thérapeutique", on entend selon la présente invention, tout traitement de type médicamenteux, et notamment chimique, isolé ou complémentaire à un autre traitement, permettant localement de réduire de manière sélective l'obstruction de la lumière ou voie naturelle considérée, qu'il s'agisse des cellules tapissant la paroi de ladite lumière, ou qu'il s'agisse des cellules situées en arrière et en profondeur par rapport à ces dernières. Ce traitement de type médicamenteux est facilité ou complété selon la présente invention par un traitement de type mécanique, visant à maintenir pendant le traitement, puis rétablir l'écoulement dans la lumière naturelle, perturbé ou empêché en raison de l'obstruction de cette même lumière.

Grâce à l'invention, une fois le dispositif thérapeutique disposé dans la lumière naturelle obstruée, le manchon médicamenteux délivre sélectivement l'agent cytoréducteur, à la partie obstruée de la paroi de la lumière naturelle, et ensuite à la prolifération cellulaire sous-jacente. En conséquence de cette délivrance, on assiste à une érosion progressive de la partie obstruée de la paroi de la lumière naturelle traitée, puis du tissu sous-jacent responsable de la compression ou obstruction de cette même lumière, selon un front ayant la forme d'une enveloppe cylindrique, progressant radialement vers l'extérieur, de manière sensiblement concentrique au manchon médicamenteux. On aboutit ainsi à la formation d'un passage au travers de la lumière traitée, ayant une dimension transversale, au moins supérieure à la dimension transversale normale de la même lumière. Dès que cesse le contact entre la partie superficielle externe du manchon médicamenteux, et les tissus ou cellules environnantes, l'action cytoréductrice cesse, étant entendu que cette dernière peut cesser également, par simple extraction du dispositif thérapeutique selon l'invention de la lumière naturelle qu'il intube.

Au total, on aboutit à un pharmaco-modelage de la lumière naturelle traitée, laissant subsister un passage en quelque sorte "moulé" sur l'élément tubulaire du dispositif thérapeutique selon l'invention.

Par conséquent, par un double effet, à la fois médicamenteux et mécanique du dispositif selon l'invention, on peut ainsi construire un néo-passage dans la partie obstruée de toute lumière naturelle, ayant sensiblement le même axe et la même forme que l'élément tubulaire ayant servi à le former. Une fois ce néo-passage créé, le dispositif selon l'invention est retiré, et le néo-canal ainsi obtenu s'épithélialise, à partir des parties sus et sous-jacentes de

la lumière naturelle non traitée par le manchon médicamenteux.

Préférentiellement, et bien qu'il s'agisse d'un mode d'exécution de l'invention parmi d'autres, d'une part, 5 l'élément tubulaire comprend une âme interne, par exemple cylindrique, en un matériau biocompatible, notamment relativement lisse et mou, par exemple en un caoutchouc silicone, et d'autre part, le manchon médicamenteux, distinct de l'élément tubulaire et recouvrant ce dernier, est disposé 10 à l'extérieur de l'âme, et comprend un substrat ou support biologiquement compatible, incorporant l'agent thérapeutique cytoréducteur.

Un dispositif thérapeutique selon l'invention présente encore les avantages essentiels suivants.

15 L'agent thérapeutique cytoréducteur est délivré in situ et spécifiquement à la prolifération cellulaire, générant ou ayant généré l'obstruction dans la lumière naturelle. Une telle administration locale d'un principe actif cytoréducteur diminue considérablement les effets 20 secondaires ou morbidité, par rapport à une administration du même principe actif, par voie générale, par exemple par voie orale, s'agissant du traitement d'une hypertrophie bénigne.

L'effet cytoréducteur est strictement limité à la partie obstruée, à l'exclusion des zones environnantes de la 25 lumière naturelle, qui demeurent à l'écart de l'action de l'agent thérapeutique cytoréducteur, puisque l'effet corrosif dudit agent sur les tissus environnants ne se produit que par contact mécanique ou solide, sans intermédiaire liquide.

Les produits de dégradation tissulaire ou cellulaire 30 sont éliminés le long de la lumière naturelle, dont l'obstacle est supprimé. En général, ces produits ou déchets peuvent être dilués et évacués avec le fluide corporel circulant dans la lumière naturelle traitée.

Un dispositif thérapeutique selon l'invention peut être mis en place dans la lumière traitée de manière simple et atraumatique.

S'agissant du traitement thérapeutique de la partie  
5 prostatique de l'urètre de l'homme, un dispositif  
thérapeutique endo-urétral selon l'invention comprend deux  
éléments tubulaires, destinés à être disposés dans l'urètre,  
respectivement de part et d'autre du sphincter, et attachés  
l'un à l'autre par un moyen de liaison, souple et déformable,  
10 destiné à être pris dans l'orifice du sphincter. L'élément  
tubulaire supérieur supporte le manchon médicamenteux dans la  
partie prostatique de l'urètre, et l'élément tubulaire  
inférieur ne comporte pas de manchon médicamenteux. En  
particulier, le manchon médicamenteux est positionné par  
15 rapport à l'élément tubulaire supérieur, d'une extrémité dite  
inférieure, située au-dessus de l'extrémité basse (par  
rapport à la position implantée) de l'élément tubulaire  
supérieur, par exemple à environ 10 mm de cette extrémité  
basse, à une extrémité dite supérieure, située en retrait par  
20 rapport à l'extrémité haute de l'élément tubulaire supérieur,  
par exemple à une distance comprise entre 10 et 15 mm de  
cette extrémité haute.

Grâce à ces dispositions complémentaires pour un  
dispositif endo-urétral, l'effet cytoréducteur est limité à  
25 la zone d'obstacle qui s'étend du veru montanum au col de la  
vessie, et notamment au segment sus-montanal de l'urètre  
prostatique.

La partie de l'élément tubulaire supérieur,  
susceptible de dépasser dans la vessie une fois l'implant mis  
30 en place, n'est pas dangereuse, dans la mesure où cette  
extrémité, pouvant venir en contact avec la paroi de la  
vessie, est dépourvue d'agent cytoréducteur sur une certaine  
longueur.



Un dispositif thérapeutique endo-urétral selon l'invention se distingue donc fondamentalement du dispositif endo-urétral décrit dans le document WO-A-89 03232, par le fait que :

5            -il permet de traiter une lumière ou canal anatomique, en l'occurrence l'urètre, obstrué, présent dans un organe solide ou plein, en l'occurrence la prostate, et non pas de manière générale une cavité anatomique, en l'occurrence la vessie, remplie avec un liquide servant à la  
10 diffusion de l'agent thérapeutique ;

            -le support de l'agent thérapeutique ou principe actif utilisé est disposé le long et autour de l'élément tubulaire, et non pas à l'extrémité libre de ce dernier, laquelle reste selon la présente invention, dépourvue dudit  
15 agent thérapeutique ;

            -l'action de l'agent thérapeutique s'exerce par simple contact tissulaire, superficiel et solide, avec les cellules à détruire, et non pas par diffusion dans un liquide, qui à son tour baigne la paroi à traiter ; par  
20 exemple, mais de manière non exclusive, tout agent thérapeutique non hydrosoluble peut être retenu selon la présente invention.

Et un dispositif thérapeutique selon l'invention se distingue fondamentalement du dispositif décrit par le  
25 document EP-A-0 164 241, par le fait que l'élément tubulaire est agencé pour être auto-statique, et non pas libre dans une cavité anatomique, comme la panse d'un ruminant, et pour assurer à l'intérieur la circulation d'un fluide, et non pas contenir un bloc biodégradable dans lequel est incorporé  
30 l'agent thérapeutique.

Toutes ces différences structurelles et fonctionnelles par rapport à l'art antérieur identifié précédemment, justifient notamment la novation fondamentale apportée par la présente invention, et résidant en  
5 particulier dans la notion de pharmaco-modelage d'un canal ou lumière naturelle d'un organe plein ou solide, décrite et définie ci-dessus.

La présente invention est maintenant décrite par référence au dessin annexé, dans lequel :

10 - la figure 1 représente une coupe anatomique sagittale des voies urinaires du corps humain masculin ; un dispositif thérapeutique selon la présente invention est représenté sur cette coupe, en place dans l'urètre ;

15 - les figures 2 et 3 représentent un dispositif thérapeutique selon la présente invention, vu de face, avec son extrémité amont en haut et son extrémité aval en bas, respectivement dans sa configuration avant implantation, c'est-à-dire prêt à l'emploi, et dans sa configuration après implantation et activation, c'est-à-dire dans l'urètre, mais  
20 ce dernier n'étant pas représenté sur la figure 3 ;

- la figure 4 représente une vue en coupe transversale du dispositif représenté à la figure 2, selon le plan de coupe IV-IV, pris respectivement dans les éléments tubulaires supérieur et inférieur, avant implantation ;

25 - la figure 5 représente une vue en coupe transversale du dispositif représenté à la figure 2, selon le plan de coupe V-V, pris respectivement dans les éléments tubulaires inférieur et supérieur ;

30 - la figure 6 représente une vue en coupe transversale du dispositif représenté à la figure 3, après implantation et activation, selon le plan de coupe VI-VI, pris respectivement dans les éléments tubulaires inférieur et supérieur du dispositif ;

- la figure 7 représente une vue en coupe axiale du dispositif représenté à la figure 3, selon le plan de coupe VII-VII, pris respectivement dans les éléments tubulaires inférieur et supérieur du dispositif ;

5        - la figure 8 représente, à la manière de la figure 2, un autre mode d'exécution d'un dispositif selon l'invention ;

10       - la figure 9 représente une vue en coupe axiale du dispositif représenté à la figure 8, selon le plan de coupe IX-IX ;

15       - les figures 10 et 11 représentent en coupe axiale, un autre mode d'exécution d'un dispositif thérapeutique selon la présente invention, respectivement avant implantation et après implantation et activation dans l'urètre, ce dernier n'étant pas représenté ;

20       - les figures 12 et 13 représentent deux coupes transversales d'une variante d'exécution d'un dispositif représenté à la figure 10, avant implantation, respectivement selon les plans de coupe XII-XII et XIII\_XIII identifiés à la figure 10 ;

      - les figures 14 et 15 représentent des vues en coupe transversale du dispositif représenté aux figures 12 et 13, respectivement selon les plans de coupe XIV-XIV et XV-XV identifiés à la figure 11, après implantation et activation ;

25       - pour une variante d'exécution du dispositif thérapeutique représenté aux figures 12 à 15, les figures 16 et 17 représentent des vues de coupe axiale, respectivement selon les plans de coupe XII-XII et XIII-XIII, identifiés à la figure 10, avant implantation ;

- par rapport respectivement aux plans de coupe XII-XII et XIII-XIII, identifiés par référence à la figure 10, les figures 18 et 19 représentent des vues axiales d'un autre mode d'exécution d'un dispositif thérapeutique selon l'invention, avant implantation ;

- de manière schématique et en vue frontale, les figures 20 à 24 représentent l'urètre avant implantation conformément à la figure 20, le mode d'action d'un dispositif thérapeutique selon l'invention, mis en place conformément aux figures 21 à 23, et l'urètre après extraction du même dispositif, conformément à la figure 24 ;

- la figure 25 représente, en position implantée in vivo, un dispositif thérapeutique selon l'invention, représenté avec son fil d'extraction ou d'arrimage ;

- les figures 26 et 27 représentent in vivo, et en coupe transversale, respectivement selon les plans de coupe XII-XII de la figure 10, et XIV-XIV de la figure 11, un autre mode d'exécution d'un dispositif thérapeutique selon l'invention, avant activation du dispositif selon la figure 26, et après activation du dispositif selon la figure 27.

Conformément à la figure 1, l'urètre 2 s'étend de bas en haut, à partir du méat urinaire 18 jusqu'au col 19 de la vessie 20. Au-dessus du sphincter strié 15, l'urètre comprend une partie prostatique 21, composée d'un segment prostatique sus-montanal 210, et d'un segment prostatique sous-montanal 211, de part et d'autre du veru montanum 30 de la prostate. Au-dessous du sphincter 15, l'urètre comprend vers le méat 18, le segment membraneux 221, le segment bulbaire 222, le segment périnéal 223, et enfin le segment pénien 224.

En conséquence de tout adénome développé au niveau de la partie prostatique, cette dernière est susceptible de s'obstruer, en sorte qu'un dispositif thérapeutique conforme à la description ci-après doit être mis en place dans la  
5 partie 21.

Conformément aux figures 2 et 3, ce dispositif thérapeutique 1 endo-urétral comprend de manière générale deux éléments tubulaires 3 et 14, destinés à être disposés dans l'urètre 2, respectivement de part et d'autre du  
10 sphincter 15, et attachés l'un à l'autre par un moyen 16 de liaison, souple et déformable, consistant en un manchon souple et élastique, destiné à être pris dans l'orifice du sphincter 15. Le manchon souple 16 est en continuité d'écoulement avec les éléments tubulaires 3 et 14.

15 L'élément tubulaire supérieur 3, destiné à se placer et être retenu dans la partie 21 prostatique de l'urètre, supporte et est recouvert par un manchon médicamenteux 7, positionné selon la longueur et autour dudit élément tubulaire 3. En conséquence, lorsque cet élément tubulaire 3  
20 est disposé dans la partie 21 prostatique de l'urètre, le manchon médicamenteux 7 vient en regard et au contact direct de l'obstruction prostatique. Ce manchon médicamenteux 7 comprend un agent thérapeutique cytoréducteur, spécifiquement vis-à-vis des cellules de la prolifération cellulaire  
25 prostatique, essentiellement par simple contact tissulaire, superficiel et solide, avec lesdites cellules. Le manchon 7 est agencé par ailleurs, notamment en ce qui concerne son support, pour délivrer cet agent thérapeutique, dans sa partie superficielle externe ; cette délivrance en surface de  
30 l'agent thérapeutique peut être obtenue selon tous modes appropriés, bien connus de l'homme du métier, par exemple de manière quasi-instantanée, ou préférentiellement de manière lente, retardée ou progressive, en ajustant la nature et/ou

la composition du substrat du manchon médicamenteux, servant en quelque sorte d'excipient à l'agent thérapeutique proprement dit.

L'autre élément tubulaire inférieur 14 ne comporte  
5 aucun manchon thérapeutique, et par conséquent ne concourt à aucun traitement thérapeutique de l'urètre, au-dessous du sphincter.

Les éléments tubulaires 3 et 14, par exemple de  
forme cylindrique, sont suffisamment souples pour se  
10 conformer à l'urètre, dans la position implantée, mais suffisamment rigides pour maintenir un passage artificiel 4 dans l'urètre, assurant la circulation de l'urine.

Le manchon thérapeutique 7 est positionné par  
rapport à l'élément tubulaire supérieur 3, selon sa longueur,  
15 en sorte qu'une extrémité dite inférieure est située au-dessus de l'extrémité basse 3a de l'élément tubulaire supérieur 3, par exemple à environ 10 mm de cette extrémité basse, et une extrémité dite supérieure est située en retrait et au-dessous de l'extrémité haute 3b de l'élément tubulaire  
20 supérieur 3, par exemple à une distance comprise entre 10 et 15 mm de l'extrémité haute précitée.

Comme montré aux figures 2 et 3, l'extrémité  
haute 3b de l'élément tubulaire supérieur 3 est borgne, et  
perforée 13 pour assurer le passage de l'urine à partir de la  
25 vessie 20.

Les éléments tubulaires 3 et 14 comprennent chacun  
une âme 6, sous la forme d'un tube en un matériau  
biocompatible, mais non biodégradable, notamment relativement  
lisse et mou, par exemple en un caoutchouc silicone.

Le manchon médicamenteux 7, revêt l'âme interne 6 de l'élément tubulaire supérieur 4, et est disposé à l'extérieur de cette dernière. Ce manchon 7 comprend un substrat biologiquement compatible, incorporant l'agent thérapeutique cytoréducteur. Ce substrat est expansible et éventuellement compressible radialement, en sorte que, à l'état sec et avant implantation du dispositif, il adopte une conformation ramassée et compacte, non expansée, et qu'après implantation et activation, à l'état mouillé ou humide, il adopte une conformation expansée ; ces deux conformations respectivement non expansées et expansées sont représentées respectivement aux figures 2 et 4, et 3 et 6. Le substrat du manchon 7 est par exemple une matière hydrophile, expansible sous l'effet des fluides biologiques présents ou circulant dans l'urètre. A titre d'exemple d'un tel substrat expansible et hydrophile, on retiendra différentes matières cellulosiques, déjà utilisées dans le domaine médical.

De manière similaire, mais sans agent thérapeutique cytoréducteur, l'élément tubulaire inférieur 14 supporte et est entouré par un manchon 17 extérieur, revêtissant l'âme interne 6 dudit élément 14, expansible et éventuellement compressible radialement, composé par exemple de la même matière hydrophile et expansible, et éventuellement biodégradable, que celle utilisée dans la composition du manchon médicamenteux 7.

Le manchon médicamenteux 7 est recouvert au départ, c'est-à-dire avant l'implantation du dispositif, par une enveloppe 11 superficielle protectrice, délitale et/ou biodégradable par contact tissulaire in situ avec la partie obstruée du canal de l'urètre. Plus précisément, cette enveloppe 11 est susceptible de retenir, à l'état non expansé, le manchon médicamenteux 7, avant l'implantation du dispositif, puis de se déliter, en laissant toute liberté à

l'expansion du manchon 7 ; c'est ce que représentent respectivement les figures 2 et 4, et 3 et 6. Exactement de la même manière, une enveloppe 11 superficielle protectrice, délitabile, peut être utilisée pour contenir, puis libérer le  
5 manchon extérieur 17 expansible entourant l'élément tubulaire inférieur 14.

Comme montré aux figures 2 et 3, mais aussi à la figure 25, un fil d'extraction ou d'arrimage 12 est arrimé à l'extrémité aval du dispositif, et plus précisément à  
10 l'extrémité basse de l'élément tubulaire inférieur 14. L'extrémité aval du fil 12 peut être par ailleurs pourvue d'un témoin 50 de visualisation, par exemple une perle arrimée sur le fil 12 comme montré à la figure 25.

Le manchon médicamenteux 7 peut incorporer, outre  
15 l'agent cytoréducteur, un agent bactériostatique, et éventuellement tous autres agents nécessaires à l'intervention thérapeutique ou opératoire, par exemple un agent opacifiant vis-à-vis des rayons X. Préférentiellement, mais de manière non exclusive, l'agent cytoréducteur est  
20 choisi parmi les agents antimitotiques, cytolytiques, les enzymes, les hormones, les anti-enzymes, et les sels métalliques, par exemple des sels d'argent.

Le dispositif thérapeutique représenté aux figures 8 et 9 diffère de celui représenté par référence aux figures 2  
25 à 7, par le fait que les manchons 7 et 17 se confondent avec les éléments tubulaires 3 et 14 respectivement, et plus précisément leur âme 6 définie précédemment.

Le manchon médicamenteux 7 est obtenu par l'incorporation directe au moins en surface de l'agent  
30 thérapeutique cytoréducteur dans le matériau, par exemple caoutchouc silicone, de l'âme 6 de l'élément tubulaire 3, dans une zone allongée biologiquement active 5, matérialisée ou non.



L'enveloppe superficielle protectrice 11 est toutefois conservée, de façon à empêcher la libération de l'agent cytoréducteur dans toute partie du dispositif thérapeutique, sans contact avec l'obstacle, dépassant à  
5 l'intérieur de la vessie par exemple.

Le dispositif thérapeutique représenté aux figures 10 et 11 diffère de celui représenté aux figures 2 à 7, par le fait que :

-le substrat du manchon médicamenteux 7, dans sa  
10 configuration non expansée radialement, présente une surface externe s'inscrivant dans le reste de la surface externe de l'élément tubulaire supérieur 3 ; et dans la position expansée, représentée à la figure 11, la surface externe du manchon médicamenteux 7 émerge de la surface externe du même  
15 élément tubulaire 3 ;

-la même conformation, non expansée puis expansée, est retenue pour le manchon extérieur 17 de l'élément tubulaire inférieur 14.

Le dispositif thérapeutique représenté aux  
20 figures 12 à 15 diffère de celui représenté par référence aux figures 2 à 7, par le fait que le manchon médicamenteux 7 se limite à une couche superficielle cylindrique du substrat, tandis que le reste de ce dernier constitue un manchon 10 de liaison, expansible, interposé entre l'âme 6 de l'élément  
25 tubulaire 3 et le manchon médicamenteux 7 proprement dit. L'élément tubulaire inférieur 14 demeure inchangé.

Le dispositif thérapeutique représenté aux figures 16 et 17 ne diffère de celui représenté par référence aux figures 12 à 15, que par le fait que le manchon  
30 médicamenteux 7, mais également le manchon de liaison 10, expansibles, comprennent une pluralité de passages 9 radiaux, de l'extérieur vers l'intérieur du substrat, de manière à permettre et favoriser le passage des liquides ou sécrétions

corporelles, contribuant ou augmentant l'expansion de la matière hydrophile. Ces passages radiaux sont également prévus dans l'enveloppe superficielle protectrice 11, aussi bien sur l'élément tubulaire supérieur 3 que sur l'élément  
5 tubulaire inférieur 14.

Le dispositif thérapeutique représenté par référence aux figures 18 et 19 ne diffère de celui représenté par référence aux figures 12 à 15, que par le fait qu'il comprend un fourreau 8 d'une mousse synthétique, à la fois  
10 compressible et expansible radialement, entre le manchon médicamenteux 7 proprement dit et l'âme 6 de l'élément tubulaire supérieur 3. A l'exclusion du manchon médicamenteux 7, la même disposition est retenue pour le manchon extérieur 17 de l'élément tubulaire inférieur 14.

15 Un dispositif thérapeutique 1 conforme à la présente invention peut être mis en place dans l'urètre 2, exactement de la même manière que celle décrite dans le document WO-A-94/18907, et en particulier avec les ensembles ou systèmes d'insertion décrits dans ce document. Ces moyens ou  
20 dispositifs d'insertion atraumatique sont retirés aussitôt que le dispositif thérapeutique selon la présente l'invention a été inséré dans l'urètre.

En partant de l'urètre représenté schématiquement avant implantation conformément à la figure 20, et d'un  
25 dispositif thérapeutique selon l'invention conforme aux figures 2 à 7, le traitement thérapeutique de l'adénome prostatique est obtenu de la manière suivante.

Après insertion atraumatique, le dispositif thérapeutique 1 est positionné par rapport au sphincter 15,  
30 par une simple traction du fil 12 d'arrimage. Le contrôle de la bonne position du dispositif thérapeutique peut être obtenu par une échographie par voie endo-rectale. On aboutit à la position représentée à la figure 21.

Au contact des sécrétions naturelles, le dispositif thérapeutique est activé, et l'enveloppe 11 superficielle, recouvrant le manchon médicamenteux 7, se délite au contact direct de l'urètre, de telle sorte que l'urètre puis  
5 l'adénome viennent alors au contact direct de la surface extérieure dudit manchon 7. Il en est de même en ce qui concerne le manchon inférieur 17.

Dès lors, les manchons 7 et 17 s'expandent selon toute leur longueur, de façon simultanée, au niveau des  
10 éléments tubulaires inférieur 14 et supérieur 3. Cette expansion du manchon 7 augmente la surface de contact entre ce dernier et l'urètre prostatique, en même temps que la pression au niveau de l'adénome en arrière de la muqueuse urétrale. L'expansion du manchon 17 augmente sa section dans  
15 l'urètre bulbaire, et améliore la stabilité longitudinale, ou autostatisme du dispositif thérapeutique selon la présente invention. On aboutit ainsi à la configuration du dispositif représentée in situ à la figure 22.

Graduellement, l'érosion de l'urètre 2, puis de  
20 l'adénome progresse, selon un front de surface sensiblement cylindrique, centrée sur le manchon médicamenteux 7, tant que le contact mécanique avec la surface extérieure du manchon médicamenteux 7 permet à l'agent cytoréducteur d'exercer son effet chimique sur les tissus environnants. Dès que l'érosion  
25 a progressé pour aboutir à une cavité dont la section transversale est sensiblement égale à celle du manchon 7, le contact entre l'agent cytoréducteur et les tissus disparaît, et l'effet thérapeutique cesse.

Dès ce moment, l'urine s'insinue facilement entre le  
30 manchon 7 et les tissus, pour imprégner le substrat hydrophile, qui peut être au surplus biodégradable, par exemple sous l'effet d'une modification du pH urinaire. La même dégradation s'observe pour le manchon 17. Dès lors, le

substrat hydrophile se délite, pour aboutir à la configuration représentée à la figure 23.

Finalement, le dispositif thérapeutique peut être retiré, dès que l'on souhaite que l'effet thérapeutique cesse, ou lorsque ce dernier est devenu inexistant, en raison de l'absence de contact entre les tissus et le manchon médicamenteux 7. Le retrait du dispositif 1 est possible par une simple traction sur le fil d'arrimage 12, pour aboutir à l'urètre totalement traitée conformément à la figure 24.

Si on utilise un dispositif conforme aux figures 8 et 9, la phase d'expansion est supprimée.

Si on utilise un dispositif conforme aux figures 18 à 19, la phase de résorption des manchons 7 et 17 est supprimée.

L'utilisation d'un dispositif thérapeutique conforme à l'invention apporte une grande sécurité, à la fois passive et active.

S'agissant de la sécurité passive, en ce qui concerne la vessie 20, il n'y a pas de contact direct entre le manchon médicamenteux 7 et la paroi de la vessie. A supposer qu'une partie du manchon 7 émerge dans la vessie et baigne dans l'urine, en l'absence de frottements avec les tissus, l'enveloppe protectrice 11 ne sera pas délitée ou dégradée, ce qui empêche la libération de l'agent cytoréducteur ; et en se déposant sur cette enveloppe, les sels contenus dans l'urine forment une couche protectrice supplémentaire.

S'agissant de la sécurité passive au niveau du sphincter, on notera d'après la description précédente, que celui-ci se trouve à plus de 10 mm du manchon médicamenteux 7. Le segment sous-montanal 211 ne se trouve pas intubé par le manchon médicamenteux 7, et représente une barrière de sécurité pour le sphincter 15. L'urètre bulbaire

ne se trouve jamais en contact avec le manchon médicamenteux 7, sauf de façon momentanée au moment de l'insertion du dispositif 1. L'effet cytoréducteur ne peut pas dépasser en profondeur la prostate, puisque comme dit  
5 précédemment, il s'agit d'un effet contact ; celui-ci est limité en profondeur par la section du manchon médicamenteux 7, dans sa configuration expansée.

S'agissant de la sécurité active, les moyens de contrôle de la bonne position du dispositif 1 sont :

10 -pour le médecin, au moment de la mise en place ou d'une visite de contrôle, l'échographie endo-rectale et sus-pubienne, par exemple ; plus tard, le degré de résorption peut être évalué en mesurant le diamètre du manchon médicamenteux, par une radiographie ;

15 -pour le patient, le fil 12 et son témoin 50 qui s'exteriorise au niveau du méat 18, lui permettent de contrôler si le dispositif est en bonne position, à chaque miction ; sa disparition peut lui faire craindre une migration vers le haut, imposant un contrôle médical rapide,  
20 et sa migration vers le bas entraîneront une dysurie ou des fuites urinaires imposant également un contrôle médical.

En définitive, le fil 12 a un triple rôle :

-positionnement du dispositif juste après insertion ;  
25 -témoin de la bonne position du dispositif, pendant toute la durée du traitement ;  
-et moyen d'extraction du dispositif, à la fin du traitement.

Toute infection pourra être prévenue, par  
30 l'incorporation d'un agent bactériostatique dans le manchon médicamenteux 7.

Un dispositif conforme à l'invention apporte par ailleurs un rapport optimal coût-efficacité, pour les raisons suivantes.

Le traitement ne nécessite aucune instrumentation  
5 lourde externe, puisque la mise en place peut se faire sans anesthésie générale, avec un simple gel anesthésique de contact dans l'urètre. Et une simple échographie endo\_rectale permet le contrôle de la bonne position du dispositif thérapeutique.

10 La morbidité du dispositif thérapeutique est bien inférieure à celle de la chirurgie, et se réduit à un inconfort périnéal, et à une aggravation transitoire du prostatisme. Mais de toutes façons, la morbidité sera limitée au temps nécessaire à l'action du dispositif thérapeutique,  
15 puisque ce dernier est mis en place de manière temporaire.

En termes d'efficacité, avec un dispositif selon l'invention, on crée une cavité de forme appropriée, par exemple cylindrique, à l'intérieur de la prostate, avec un résultat voisin de celui pouvant être obtenu par chirurgie.

20 Au total, on réussit selon l'invention à combiner l'efficacité maximale (celle de la chirurgie), à la morbidité minimale (celle d'un médicament), pour un coût réduit (celui d'une prothèse).

Selon la présente invention, le dispositif  
25 thérapeutique peut avoir une taille unique, puisqu'une longueur de l'élément tubulaire supérieur de l'ordre de 70 mm permet de traiter la majorité des obstacles prostatiques.

Le manchon médicamenteux peut incorporer des composés chimiques non cytostatiques, ni cytolytiques, tels  
30 qu'alpha-bloquants, inhibiteurs enzymatiques, enzymes ou hormones, dans le but de réduire l'exposition de l'ensemble de l'organisme à ces agents thérapeutiques, et diminuer leur morbidité tout en conservant une efficacité satisfaisante.

Conformément aux figures 26 et 27, le manchon médicamenteux 7 et l'âme interne 6 sont désaxés l'un par rapport à l'autre, de manière à détruire les cellules proliférantes selon des directions préférentielles.

5           Un dispositif thérapeutique selon l'invention présente encore les variantes suivantes :

          -le manchon souple 16 de liaison entre les éléments tubulaires 3 et 14 peut être ajouré, de manière distribuée sur son pourtour, notamment par des fentes ou fenêtres  
10   longitudinales ;

          -les éléments tubulaires 3 et 14 forment avec le manchon 16, dans sa conformation d'écoulement, un conduit de section intérieure sensiblement constante selon la direction longitudinale du dispositif ;

15           -la paroi de chaque élément tubulaire 3 ou 14, et notamment son âme 6, comportent une armature tubulaire, notamment une spirale métallique ou non, par exemple noyée dans le matériau de chaque élément.

## REVENDICATIONS

1/ Dispositif (1) thérapeutique, destiné à un traitement local et sélectif de l'obstruction d'une lumière ou voie naturelle (2) de circulation d'un fluide, disposée  
5 dans une partie pleine, notamment un organe solide d'un corps humain ou animal, ladite lumière étant obstruée sous l'effet d'une prolifération cellulaire locale,  
caractérisé en ce qu'il comprend :

- 10 - un élément tubulaire (3), non biodégradable, agencé pour être placé et retenu de manière autostatique dans ladite lumière naturelle, notamment de forme cylindrique, suffisamment souple pour se conformer à ladite lumière naturelle contre sa paroi, mais suffisamment rigide pour maintenir un passage artificiel (4) dans ladite lumière ;
- 15 - un manchon médicamenteux (7) supporté par ledit élément tubulaire (3), positionné selon la longueur et autour de ce dernier pour venir en regard et au contact direct de l'obstruction, une fois la lumière naturelle intubée par ledit élément tubulaire, comprenant un agent thérapeutique  
20 cytoréducteur, notamment cytotoxique spécifiquement vis-à-vis des cellules de ladite prolifération cellulaire locale, essentiellement par simple contact tissulaire, superficiel et solide, avec lesdites cellules, et agencé pour délivrer ledit agent thérapeutique au moins dans sa  
25 partie superficielle externe.

2/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 1, caractérisé en ce que le manchon médicamenteux (5) est incorporé dans l'élément tubulaire (3).

3/ Dispositif thérapeutique selon la  
30 revendication 2, caractérisé en ce que l'élément tubulaire (3) comprend une âme (6) en un matériau biocompatible, notamment relativement lisse et mou, par exemple en un caoutchouc silicone, et dans une zone



biologiquement active (5) dudit élément tubulaire correspondant audit manchon médicamenteux (7), le matériau de l'âme (6) incorpore l'agent thérapeutique cytoréducteur, au moins en surface.

5           4/     Dispositif       thérapeutique       selon     la  
revendication 1, caractérisé en ce que le manchon  
médicamenteux (7) est distinct de l'élément tubulaire (3), et  
recouvre ce dernier.

          5/     Dispositif       thérapeutique       selon     la  
10 revendication 4, caractérisé en ce que d'une part l'élément  
tubulaire (3) comprend une âme (6) interne en un matériau  
biocompatible, notamment relativement lisse et mou, par  
exemple en un caoutchouc silicone, et d'autre part le  
manchon (7) médicamenteux disposé à l'extérieur de l'âme (6),  
15 comprend un substrat biologiquement compatible incorporant  
l'agent thérapeutique cytoréducteur.

          6/     Dispositif       thérapeutique       selon     la  
revendication 5, caractérisé en ce que le substrat du  
manchon (7) médicamenteux est expansible radialement,  
20 notamment en sorte que la surface externe dudit manchon peut  
notamment s'inscrire, en position non expansée, dans le reste  
de la surface externe de l'élément tubulaire (3), et en  
position expansée, émerger de la surface externe du même  
élément tubulaire.

25           7/     Dispositif       thérapeutique       selon     la  
revendication 6, caractérisé en ce que le substrat du  
manchon (7) médicamenteux est hydrophile et expansible sous  
l'effet des fluides biologiques présents ou circulant dans la  
lumière naturelle obstruée.

30           8/     Dispositif       thérapeutique       selon     la  
revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend un  
fourreau (8) d'une mousse synthétique, assurant la liaison  
entre le manchon médicamenteux (7) et l'âme (6) de l'élément

tubulaire (3).

9/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 5, caractérisé en ce que le manchon médicamenteux (7) comprend une pluralité de passages (9) radiaux, de l'extérieur vers l'intérieur dudit manchon médicamenteux.

10/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il comprend un manchon (10) de liaison, expansible, interposé entre l'âme (6) de l'élément tubulaire (3) et le manchon médicamenteux (7).

11/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte une enveloppe (11) superficielle protectrice du manchon médicamenteux (7), biodégradable par contact tissulaire in situ avec la partie obstruée de la lumière ou voie naturelle.

12/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'un fil (12) d'extraction est arrimé à l'extrémité aval (par rapport au sens d'implantation) de l'élément tubulaire (3).

13/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le manchon médicamenteux (7) comprend un agent bactériostatique, et éventuellement un agent opacifiant vis-à-vis des rayons X.

14/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'agent cytoréducteur est choisi parmi les agents antimitotiques, cytolytiques, les enzymes, hormones, anti-enzymes et sels métalliques.

15/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 5, caractérisé en ce que le manchon médicamenteux (7) et l'âme (6) interne sont désaxés l'un par rapport à l'autre.

16/ Dispositif thérapeutique endo-urétral selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, destiné au traitement thérapeutique de la partie prostatique (21) de l'urètre de l'homme, caractérisé en ce que le manchon  
5 médicamenteux (7) est positionné par rapport à l'élément tubulaire (3) d'une extrémité dite inférieure, située au-dessus de l'extrémité basse (3a) dudit élément tubulaire (3), par exemple à environ 10 mm de ladite extrémité basse, à une extrémité dite supérieure, située en  
10 retraits par rapport à l'extrémité haute (3b) dudit élément tubulaire, par exemple à une distance comprise entre 10 et 15 mm de ladite extrémité haute.

17/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 16, caractérisé en ce que l'extrémité  
15 haute (3b) de l'élément tubulaire est borgne, et perforée (13) pour assurer le passage de l'urine à partir de la vessie.

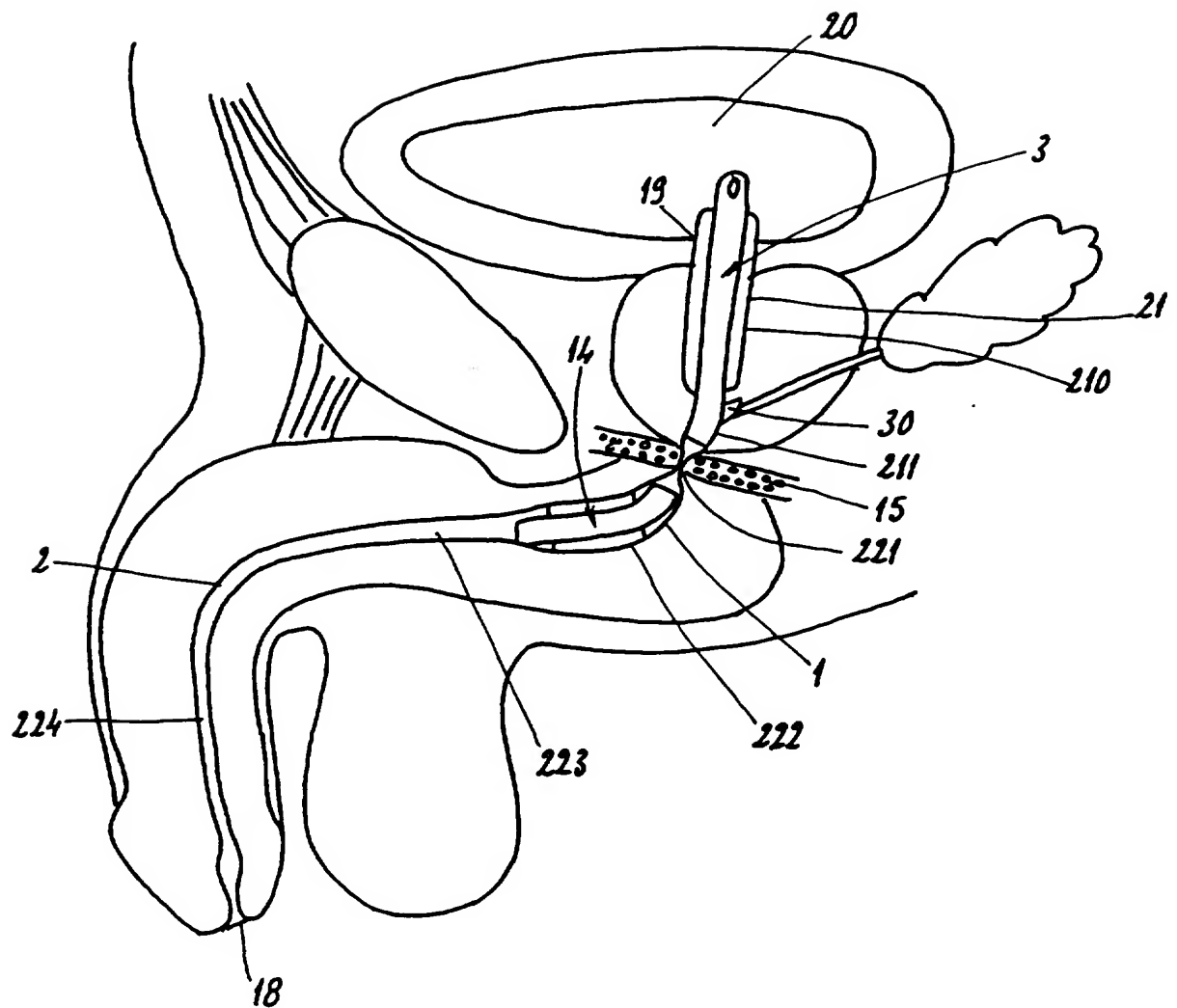
18/ Dispositif thérapeutique endo-urétral selon la revendication 16, caractérisé en ce qu'il comprend deux  
20 éléments tubulaires (3,14), destinés à être disposés dans l'urètre (2), respectivement de part et d'autre du sphincter (15), et attachés l'un à l'autre par un moyen (16) de liaison, souple et déformable, destiné à être pris dans l'orifice du sphincter, et l'élément tubulaire (3) supérieur  
25 supporte le manchon médicamenteux (7) dans la partie (21) prostatique de l'urètre, et l'autre élément tubulaire (14) inférieur ne comporte pas de manchon médicamenteux.

19/ Dispositif thérapeutique endo-urétral selon la revendication 18, caractérisé en ce que l'élément  
30 inférieur (14) comporte une âme (6) en un matériau biocompatible, mais non biodégradable, notamment relativement lisse et mou, par exemple en caoutchouc silicone.

20/ Dispositif thérapeutique selon la revendication 18, caractérisé en ce que l'élément inférieur (14) comporte un manchon extérieur (17), expansible radialement, notamment en sorte que la surface externe dudit  
5 manchon extérieur peut s'inscrire , en position non expansée, dans le reste de la surface externe de l'élément inférieur (14), et en position expansée, émerger de la surface externe du même élément inférieur.

1/6

FIG1



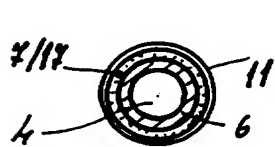
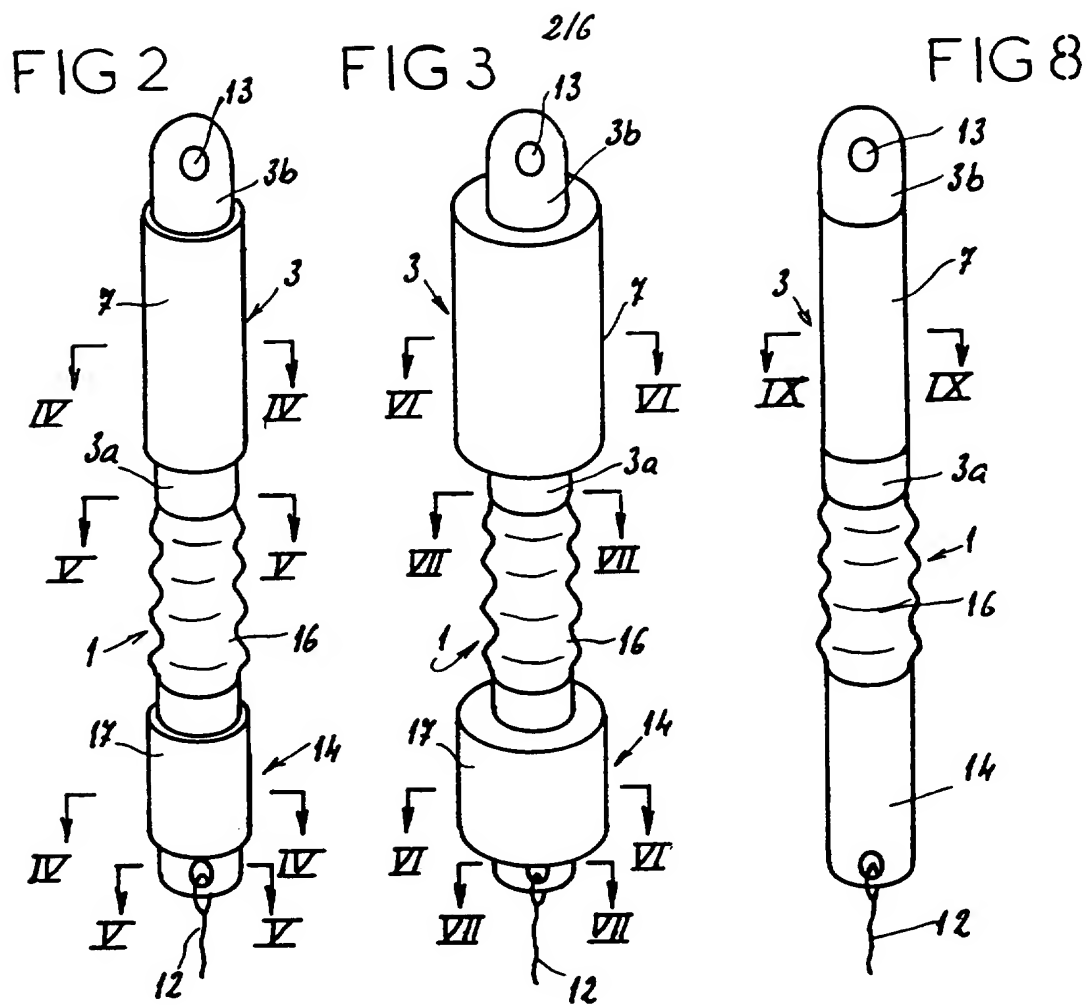


FIG 4

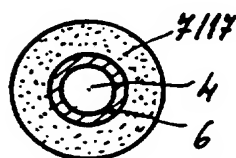


FIG 6

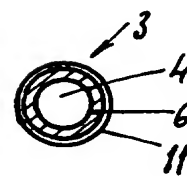


FIG 9

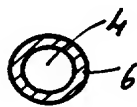


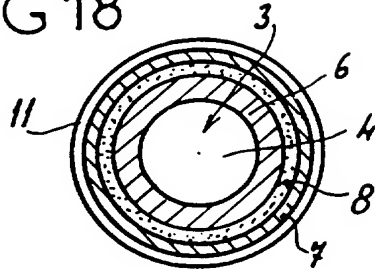
FIG 5



FIG 7



FIG 18



4/6

FIG 19

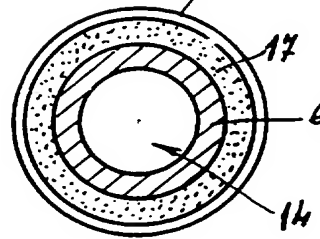


FIG 20

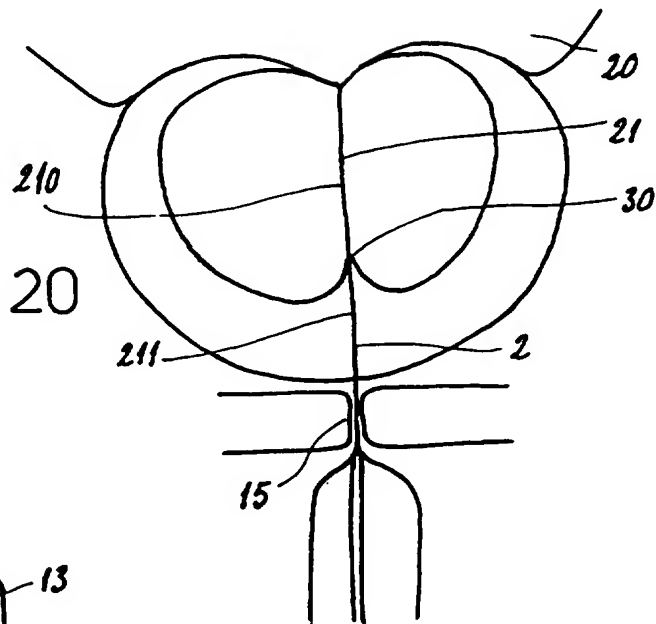


FIG 21

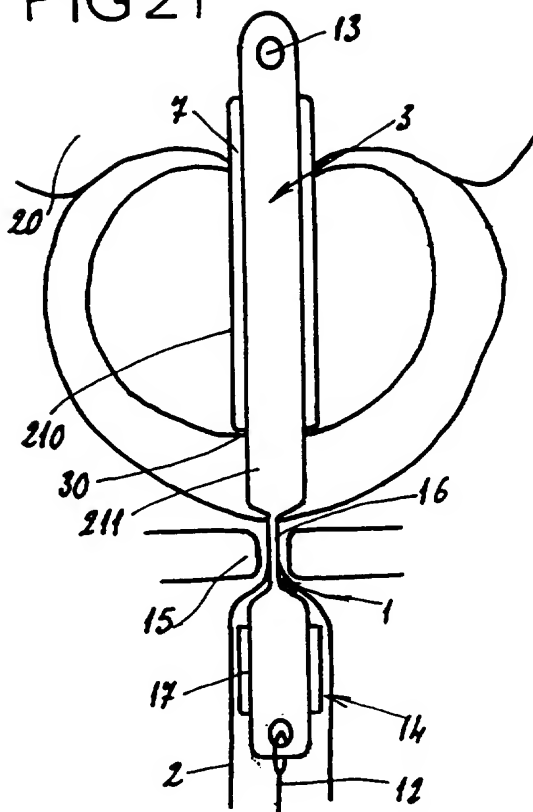
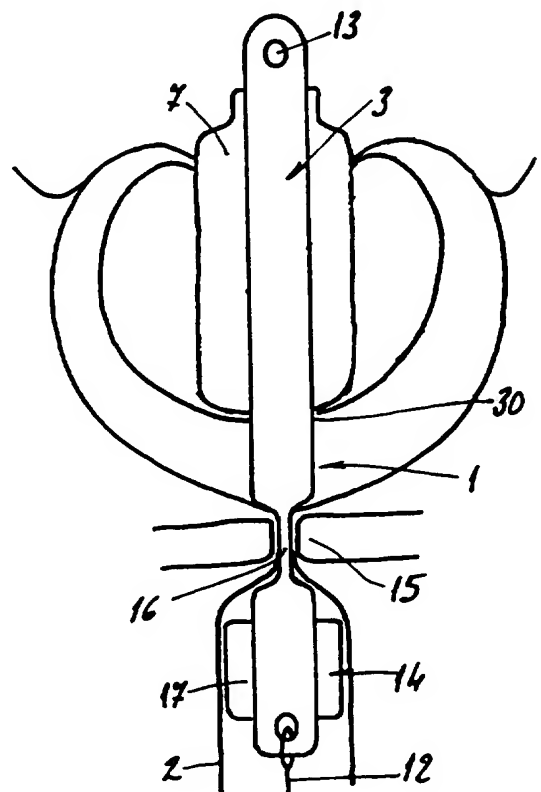


FIG 22





5/6

FIG 23

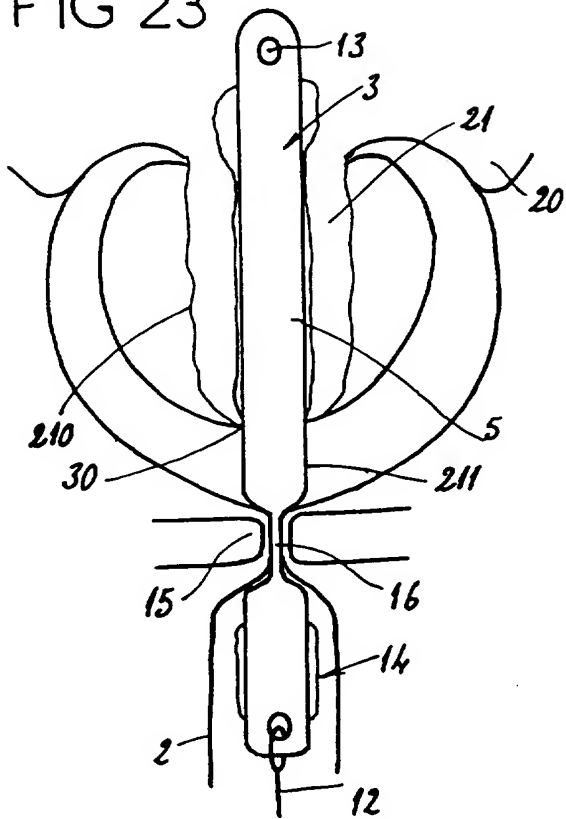


FIG 24

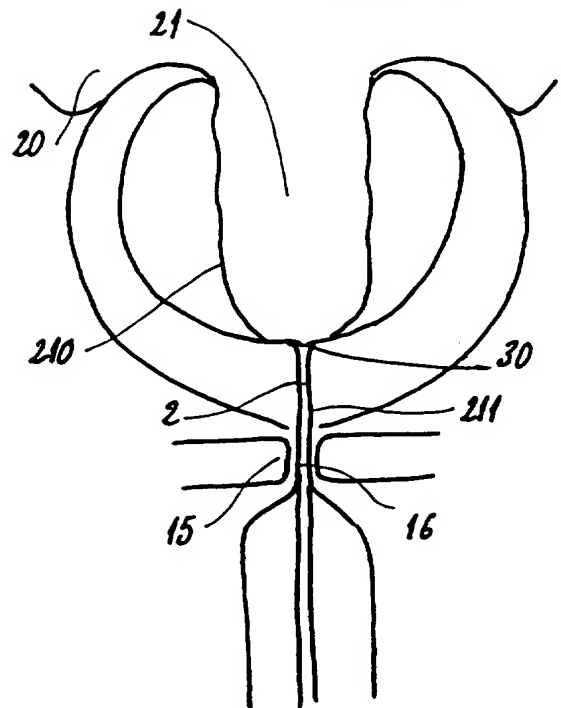
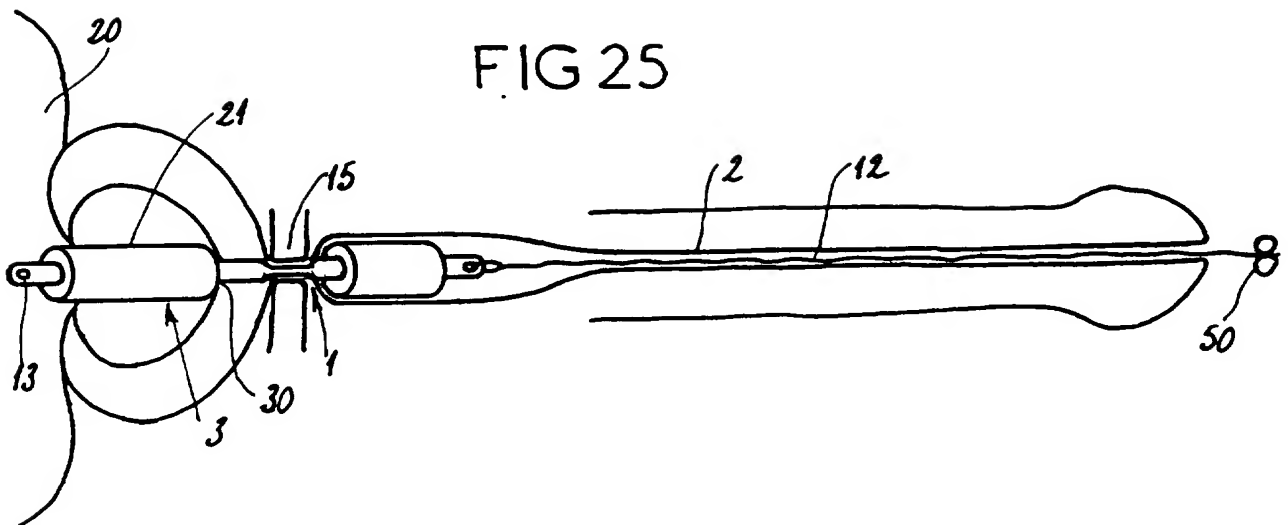


FIG 25



6/6

FIG 26

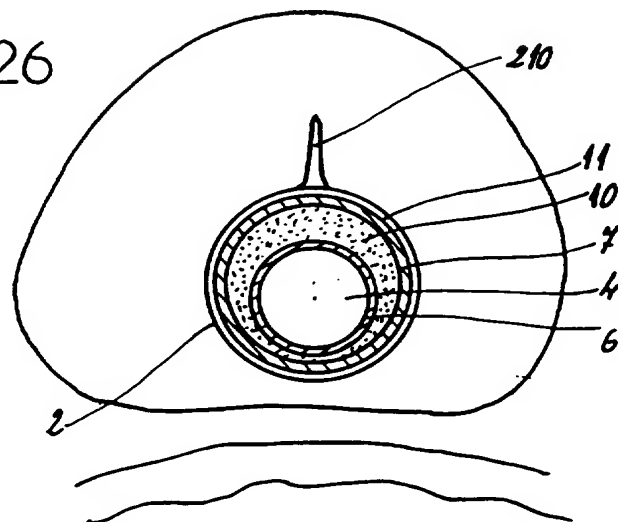
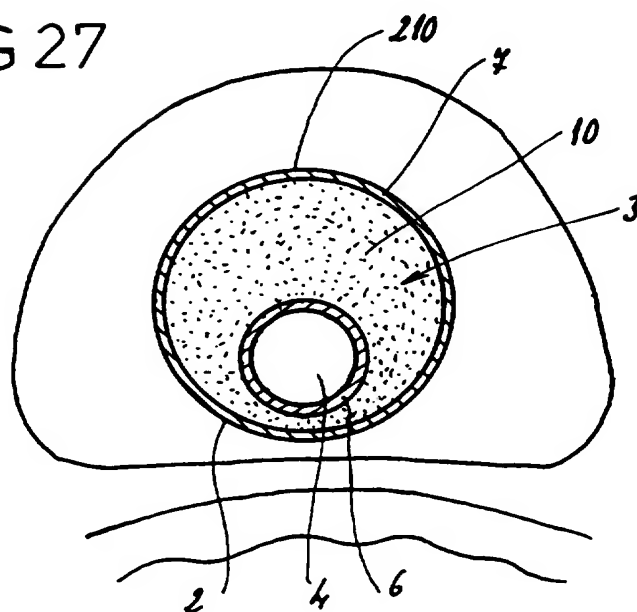


FIG 27



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No

PCT/FR 95/00869

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A61F2/06 A61M31/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61F A61M A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO,A,89 03232 (BUKH MEDITECH A/S) 20 April 1989 see page 6, line 22 - line 27 see page 12, line 1 - page 13, line 2 see page 13, line 28 - page 14, line 2	1-8, 13, 14, 16
Y	see page 16, line 16 - line 21; claims 1,2,7,8,23,27; figures 1,2; example 1 ---	11, 13
Y	EP,A,0 164 241 (ELI LILLY AND COMPANY) 11 December 1985 see abstract; claim 1; figures 1-4 ---	11
Y	WO,A,80 01460 (AB TESI) 24 July 1980 see abstract see page 3, line 19 - page 4, line 2; figures 1,4; examples 1,6 ---	13
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 September 1995

Date of mailing of the international search report

1 3. 10. 95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Michels, N

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.  
PCT/FR 95/00869

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP,A,0 274 846 (ADVANCED SURGICAL INTERVENTION, INC.) 20 July 1988 ----	
A	US,A,5 269 802 (GARBER) 14 December 1993 -----	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/FR 95/00869

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO-A-8903232	20-04-89	AU-B- 2550288 JP-T- 3502053	02-05-89 16-05-91
EP-A-164241	11-12-85	US-A- 4649042 AU-B- 580782 AU-B- 4308285 JP-A- 61002850 SU-A- 1484280	10-03-87 02-02-89 05-12-85 08-01-86 30-05-89
WO-A-8001460	24-07-80	SE-C- 424045 DE-C- 3028512 EP-A, B 0023208 GB-A, B 2049437 JP-B- 5005481 JP-T- 56500038 SE-B- 423045 SE-A- 7900282 US-A- 4434797	07-10-82 21-11-91 04-02-81 31-12-80 22-01-93 16-01-81 13-04-82 13-07-80 06-03-84
EP-A-274846	20-07-88	US-A- 4893623 US-A- 4762128 AU-B- 649650 AU-A- 7120091 AU-A- 7120191 AU-B- 609431 AU-A- 8210087 DE-D- 3789053 DE-T- 3789053 ES-T- 2049219 JP-A- 63214264 US-A- 5312430 ZA-A- 8709207	16-01-90 09-08-88 02-06-94 02-05-91 02-05-91 02-05-91 09-06-88 24-03-94 11-08-94 16-04-94 06-09-88 17-05-94 06-06-88
US-A-5269802	14-12-93	NONE	

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dém: Internationale No

PCT/FR 95/00869

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61F2/06 A61M31/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61F A61M A61L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO,A,89 03232 (BUKH MEDITECH A/S) 20 Avril 1989 voir page 6, ligne 22 - ligne 27 voir page 12, ligne 1 - page 13, ligne 2 voir page 13, ligne 28 - page 14, ligne 2	1-8,13, 14,16
Y	voir page 16, ligne 16 - ligne 21; revendications 1,2,7,8,23,27; figures 1,2; exemple 1 ---	11,13
Y	EP,A,0 164 241 (ELI LILLY AND COMPANY) 11 Décembre 1985 voir abrégé; revendication 1; figures 1-4 ---	11
Y	WO,A,80 01460 (AB TESI) 24 Juillet 1980 voir abrégé voir page 3, ligne 19 - page 4, ligne 2; figures 1,4; exemples 1,6 ---	13
	--- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

## \* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

22 Septembre 1995

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

13.10.95

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tél. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Michels, N

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demi internationale No  
PCT/FR 95/00869

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP,A,0 274 846 (ADVANCED SURGICAL INTERVENTION, INC.) 20 Juillet 1988 ---	
A	US,A,5 269 802 (GARBER) 14 Décembre 1993 -----	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem. Internationale No  
PCT/FR 95/00869

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO-A-8903232	20-04-89	AU-B- 2550288	02-05-89
		JP-T- 3502053	16-05-91
-----			
EP-A-164241	11-12-85	US-A- 4649042	10-03-87
		AU-B- 580782	02-02-89
		AU-B- 4308285	05-12-85
		JP-A- 61002850	08-01-86
		SU-A- 1484280	30-05-89
-----			
WO-A-8001460	24-07-80	SE-C- 424045	07-10-82
		DE-C- 3028512	21-11-91
		EP-A, B 0023208	04-02-81
		GB-A, B 2049437	31-12-80
		JP-B- 5005481	22-01-93
		JP-T- 56500038	16-01-81
		SE-B- 423045	13-04-82
		SE-A- 7900282	13-07-80
		US-A- 4434797	06-03-84
-----			
EP-A-274846	20-07-88	US-A- 4893623	16-01-90
		US-A- 4762128	09-08-88
		AU-B- 649650	02-06-94
		AU-A- 7120091	02-05-91
		AU-A- 7120191	02-05-91
		AU-B- 609431	02-05-91
		AU-A- 8210087	09-06-88
		DE-D- 3789053	24-03-94
		DE-T- 3789053	11-08-94
		ES-T- 2049219	16-04-94
		JP-A- 63214264	06-09-88
		US-A- 5312430	17-05-94
		ZA-A- 8709207	06-06-88
-----			
US-A-5269802	14-12-93	AUCUN	
-----			